

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

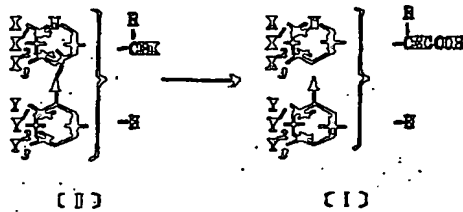
- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problems Mailbox.

図する。

本発明方法の図は次式によつて示される。



〔式中、 X, Y, Z, X', Y', Z' および X'', Y'', Z'' はそれぞれ水素、アルキル基、アルコキシ基、カルボキシ基、アミノ基、カルバモイル基、ニトロ基、シアノ基、水素原子、アシルオキシ基、アシルアミノ基、トリフルオロメチル基あるいはハロゲン原子を被せし、これらの基のうち任意の2個の基が結合してピリジン環あるいはベンゼン環に結合する環状基あるいはベンゼン環を形成してもよく、 X はハロゲン原子を被せし、 Δ は環状基あるいは環状基を被せし、 R は水素原子あるいは低級アルキル基を被せし、ただし、上記一般式で表わされる環状基は3個の環状基により形成されたベンゼン環上に存在し

ら置換される同一または相異なる1〜3個の環状基によつて各々ベンゼン環およびピリジン環が置換されていてもよい有機ハロゲン化合物である。

本発明方法の実施においては適当ベンゼン環ハロゲン化合物に対して用いられるすべてのカルボキシ化方法を用い得るが、その2, 3を例示すると次のとおりである。

まず一例としてはハロゲンアルキル基(II)のハロゲン原子をシアノ基に置換する。この反応は不活性溶媒(例えば、ピリジン、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ノーマルブタン、水、メタノール、エタノール)中シアノ化試薬(例えば、シアニ化銅(I)、シアニ化ナトリウム、シアニ化カリウム、ベンジルトリメチルアンモニウムシアナイド)を使用して適当温度下に実施される。なお、ヨウ化ナトリウム、ヨウ素-ヨウ化カリウムを加えて反応の促進を図つてもよい。次いで得られたシアノアルキル基のシアノ基をカルボキシ基に置換するため加水分解に付す。この加水分解は常法に従つて行

てもよい。

本発明方法は一般式(II)で示されるハロゲンアルキル基(II)をカルボキシ化反応に付して一般式(I)で示される対応する環状基(II)を得ることを目的とする。

本発明方法の原料化合物(II)は対応するアルコール化合物をハロゲン化水素、ハロゲン化チオニルあるいはハロゲン化リンによつて常法通りハロゲン化することにより得られる。

この原料化合物(II)は一般式において示されるごとくアルキル基(例えば、メチル、エチル、イソプロピル、イソブチル)、アルコキシ基(例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソブトキシ)、カルボキシ基、カルバモイル基、ニトロ基、アミノ基、シアノ基、水素原子、アシルオキシ基(例えば、アセチルオキシ、プロピオニルオキシ、ブチリルオキシ)、アシルアミノ基(例えば、アルキルアシルアミノ、ベンジルアシルアミノ、アリールアシルアミノ)、トリフルオロメチル基あるいはハロゲン(例えば、塩素、臭素)か

ばよく、置換条件下あるいは無置換条件下のいずれでもおこなつてもよい。置換としては置換、置換、置換、またはこれらと有置換(例えば、置換)などとの混合物を用いることができ、無置換としては水酸化アルカリ、炭酸アルカリなどが用いられ、水あるいは含水溶液の存在下で加熱することにより実施される。

さらに他の方法としてはグリニヤール試薬をカルボキシ化する方法がある。すなわち、ハロゲン化アルキル基(II)に常法どおり金マグネシウムを反応させてグリニヤール試薬をつくり、これに冷却下二酸化炭素を導入するかまたは固体炭酸と反応させ次いで加水分解に付すことにより目的とする環状基(II)が得られる。グリニヤール試薬の収率向上の爲窒素気流中で反応を行うこと、ヨウ化あるいは臭化エチルなどの添加剤を加えること、その他通常のグリニヤール試薬によるカルボン化合物の反応条件は本発明方法実施の際にも同様に用い得る。

また、アルカリ金属化合物と炭酸によるカルボ

ン¹の合成法も利用できる。一般にはハロゲンアルキル²化合物(Ⅱ)にブチリチウムを反応させてリチウム化合物とした後これに二酸化炭素を導入することにより目的化合物(Ⅰ)を得る。この方法においてブチリチウムの代りにブロムベンゼンとリチウムまたは砂状ナトリウムアマルガムを用い得ること、二酸化炭素の代りに固体炭酸を用い得ることなども通常のアルカリ金属化合物によるカルボン³の合成と同様である。

なおこれらのカルボキシル化反応中に変化を受けるピリジン⁴あるいはベンゼン⁵上の⁶はカルボキシル化反応前に適当な保護基で保護しておき反応終了後保護基をはずすこと、あるいは反応中に加水分解等の変化を受けた⁷を反応終了後再び処理して元の⁸にもどすことなども必要に応じて行われてよい。

本発明方法においては上記されたカルボキシル化反応に限定されるものでなく、一般式(Ⅱ)で示される化合物をカルボキシル化して⁹化合物(Ⅰ)にする方法をすべて包含するものである。

得る。アルミナカラムクロマトに付し、500のベンゼン/ヘキサン抽出液より1.5gの¹⁰を回収する。

IR_{max} 1720 cm⁻¹ 2200.

本品2.0gに3.0gの水酸化カリウム水溶液/0.5およびエタノール/0.5を加え水浴上で1時間加熱する。エタノールを留去後水を加えて希釈し、抽出で抽出した¹¹ナトリウムでアルカリ性とし、クロロホルムおよびエーテルで洗滌管活性炭で処理する。次いで抽出で抽出した¹²ナトリウムで中和しエーテルで抽出する。抽出液を水洗、抽出エーテルを留去すると¹³を回収する。エーテル/ヘキサンより再結晶するとmp 84~85℃を示す。IR_{max} 1720, 1710, 1720.

実施例3

¹⁴(¹⁵)-¹⁶(¹⁷)-¹⁸(¹⁹)-²⁰(²¹)-²²(²³)-²⁴(²⁵)-²⁶(²⁷)-²⁸(²⁹)-³⁰(³¹)-³²(³³)-³⁴(³⁵)-³⁶(³⁷)-³⁸(³⁹)-⁴⁰(⁴¹)-⁴²(⁴³)-⁴⁴(⁴⁵)-⁴⁶(⁴⁷)-⁴⁸(⁴⁹)-⁵⁰(⁵¹)-⁵²(⁵³)-⁵⁴(⁵⁵)-⁵⁶(⁵⁷)-⁵⁸(⁵⁹)-⁶⁰(⁶¹)-⁶²(⁶³)-⁶⁴(⁶⁵)-⁶⁶(⁶⁷)-⁶⁸(⁶⁹)-⁷⁰(⁷¹)-⁷²(⁷³)-⁷⁴(⁷⁵)-⁷⁶(⁷⁷)-⁷⁸(⁷⁹)-⁸⁰(⁸¹)-⁸²(⁸³)-⁸⁴(⁸⁵)-⁸⁶(⁸⁷)-⁸⁸(⁸⁹)-⁹⁰(⁹¹)-⁹²(⁹³)-⁹⁴(⁹⁵)-⁹⁶(⁹⁷)-⁹⁸(⁹⁹)-¹⁰⁰(¹⁰¹)-¹⁰²(¹⁰³)-¹⁰⁴(¹⁰⁵)-¹⁰⁶(¹⁰⁷)-¹⁰⁸(¹⁰⁹)-¹¹⁰(¹¹¹)-¹¹²(¹¹³)-¹¹⁴(¹¹⁵)-¹¹⁶(¹¹⁷)-¹¹⁸(¹¹⁹)-¹²⁰(¹²¹)-¹²²(¹²³)-¹²⁴(¹²⁵)-¹²⁶(¹²⁷)-¹²⁸(¹²⁹)-¹³⁰(¹³¹)-¹³²(¹³³)-¹³⁴(¹³⁵)-¹³⁶(¹³⁷)-¹³⁸(¹³⁹)-¹⁴⁰(¹⁴¹)-¹⁴²(¹⁴³)-¹⁴⁴(¹⁴⁵)-¹⁴⁶(¹⁴⁷)-¹⁴⁸(¹⁴⁹)-¹⁵⁰(¹⁵¹)-¹⁵²(¹⁵³)-¹⁵⁴(¹⁵⁵)-¹⁵⁶(¹⁵⁷)-¹⁵⁸(¹⁵⁹)-¹⁶⁰(¹⁶¹)-¹⁶²(¹⁶³)-¹⁶⁴(¹⁶⁵)-¹⁶⁶(¹⁶⁷)-¹⁶⁸(¹⁶⁹)-¹⁷⁰(¹⁷¹)-¹⁷²(¹⁷³)-¹⁷⁴(¹⁷⁵)-¹⁷⁶(¹⁷⁷)-¹⁷⁸(¹⁷⁹)-¹⁸⁰(¹⁸¹)-¹⁸²(¹⁸³)-¹⁸⁴(¹⁸⁵)-¹⁸⁶(¹⁸⁷)-¹⁸⁸(¹⁸⁹)-¹⁹⁰(¹⁹¹)-¹⁹²(¹⁹³)-¹⁹⁴(¹⁹⁵)-¹⁹⁶(¹⁹⁷)-¹⁹⁸(¹⁹⁹)-²⁰⁰(²⁰¹)-²⁰²(²⁰³)-²⁰⁴(²⁰⁵)-²⁰⁶(²⁰⁷)-²⁰⁸(²⁰⁹)-²¹⁰(²¹¹)-²¹²(²¹³)-²¹⁴(²¹⁵)-²¹⁶(²¹⁷)-²¹⁸(²¹⁹)-²²⁰(²²¹)-²²²(²²³)-²²⁴(²²⁵)-²²⁶(²²⁷)-²²⁸(²²⁹)-²³⁰(²³¹)-²³²(²³³)-²³⁴(²³⁵)-²³⁶(²³⁷)-²³⁸(²³⁹)-²⁴⁰(²⁴¹)-²⁴²(²⁴³)-²⁴⁴(²⁴⁵)-²⁴⁶(²⁴⁷)-²⁴⁸(²⁴⁹)-²⁵⁰(²⁵¹)-²⁵²(²⁵³)-²⁵⁴(²⁵⁵)-²⁵⁶(²⁵⁷)-²⁵⁸(²⁵⁹)-²⁶⁰(²⁶¹)-²⁶²(²⁶³)-²⁶⁴(²⁶⁵)-²⁶⁶(²⁶⁷)-²⁶⁸(²⁶⁹)-²⁷⁰(²⁷¹)-²⁷²(²⁷³)-²⁷⁴(²⁷⁵)-²⁷⁶(²⁷⁷)-²⁷⁸(²⁷⁹)-²⁸⁰(²⁸¹)-²⁸²(²⁸³)-²⁸⁴(²⁸⁵)-²⁸⁶(²⁸⁷)-²⁸⁸(²⁸⁹)-²⁹⁰(²⁹¹)-²⁹²(²⁹³)-²⁹⁴(²⁹⁵)-²⁹⁶(²⁹⁷)-²⁹⁸(²⁹⁹)-³⁰⁰(³⁰¹)-³⁰²(³⁰³)-³⁰⁴(³⁰⁵)-³⁰⁶(³⁰⁷)-³⁰⁸(³⁰⁹)-³¹⁰(³¹¹)-³¹²(³¹³)-³¹⁴(³¹⁵)-³¹⁶(³¹⁷)-³¹⁸(³¹⁹)-³²⁰(³²¹)-³²²(³²³)-³²⁴(³²⁵)-³²⁶(³²⁷)-³²⁸(³²⁹)-³³⁰(³³¹)-³³²(³³³)-³³⁴(³³⁵)-³³⁶(³³⁷)-³³⁸(³³⁹)-³⁴⁰(³⁴¹)-³⁴²(³⁴³)-³⁴⁴(³⁴⁵)-³⁴⁶(³⁴⁷)-³⁴⁸(³⁴⁹)-³⁵⁰(³⁵¹)-³⁵²(³⁵³)-³⁵⁴(³⁵⁵)-³⁵⁶(³⁵⁷)-³⁵⁸(³⁵⁹)-³⁶⁰(³⁶¹)-³⁶²(³⁶³)-³⁶⁴(³⁶⁵)-³⁶⁶(³⁶⁷)-³⁶⁸(³⁶⁹)-³⁷⁰(³⁷¹)-³⁷²(³⁷³)-³⁷⁴(³⁷⁵)-³⁷⁶(³⁷⁷)-³⁷⁸(³⁷⁹)-³⁸⁰(³⁸¹)-³⁸²(³⁸³)-³⁸⁴(³⁸⁵)-³⁸⁶(³⁸⁷)-³⁸⁸(³⁸⁹)-³⁹⁰(³⁹¹)-³⁹²(³⁹³)-³⁹⁴(³⁹⁵)-³⁹⁶(³⁹⁷)-³⁹⁸(³⁹⁹)-⁴⁰⁰(⁴⁰¹)-⁴⁰²(⁴⁰³)-⁴⁰⁴(⁴⁰⁵)-⁴⁰⁶(⁴⁰⁷)-⁴⁰⁸(⁴⁰⁹)-⁴¹⁰(⁴¹¹)-⁴¹²(⁴¹³)-⁴¹⁴(⁴¹⁵)-⁴¹⁶(⁴¹⁷)-⁴¹⁸(⁴¹⁹)-⁴²⁰(⁴²¹)-⁴²²(⁴²³)-⁴²⁴(⁴²⁵)-⁴²⁶(⁴²⁷)-⁴²⁸(⁴²⁹)-⁴³⁰(⁴³¹)-⁴³²(⁴³³)-⁴³⁴(⁴³⁵)-⁴³⁶(⁴³⁷)-⁴³⁸(⁴³⁹)-⁴⁴⁰(⁴⁴¹)-⁴⁴²(⁴⁴³)-⁴⁴⁴(⁴⁴⁵)-⁴⁴⁶(⁴⁴⁷)-⁴⁴⁸(⁴⁴⁹)-⁴⁵⁰(⁴⁵¹)-⁴⁵²(⁴⁵³)-⁴⁵⁴(⁴⁵⁵)-⁴⁵⁶(⁴⁵⁷)-⁴⁵⁸(⁴⁵⁹)-⁴⁶⁰(⁴⁶¹)-⁴⁶²(⁴⁶³)-⁴⁶⁴(⁴⁶⁵)-⁴⁶⁶(⁴⁶⁷)-⁴⁶⁸(⁴⁶⁹)-⁴⁷⁰(⁴⁷¹)-⁴⁷²(⁴⁷³)-⁴⁷⁴(⁴⁷⁵)-⁴⁷⁶(⁴⁷⁷)-⁴⁷⁸(⁴⁷⁹)-⁴⁸⁰(⁴⁸¹)-⁴⁸²(⁴⁸³)-⁴⁸⁴(⁴⁸⁵)-⁴⁸⁶(⁴⁸⁷)-⁴⁸⁸(⁴⁸⁹)-⁴⁹⁰(⁴⁹¹)-⁴⁹²(⁴⁹³)-⁴⁹⁴(⁴⁹⁵)-⁴⁹⁶(⁴⁹⁷)-⁴⁹⁸(⁴⁹⁹)-⁵⁰⁰(⁵⁰¹)-⁵⁰²(⁵⁰³)-⁵⁰⁴(⁵⁰⁵)-⁵⁰⁶(⁵⁰⁷)-⁵⁰⁸(⁵⁰⁹)-⁵¹⁰(⁵¹¹)-⁵¹²(⁵¹³)-⁵¹⁴(⁵¹⁵)-⁵¹⁶(⁵¹⁷)-⁵¹⁸(⁵¹⁹)-⁵²⁰(⁵²¹)-⁵²²(⁵²³)-⁵²⁴(⁵²⁵)-⁵²⁶(⁵²⁷)-⁵²⁸(⁵²⁹)-⁵³⁰(⁵³¹)-⁵³²(⁵³³)-⁵³⁴(⁵³⁵)-⁵³⁶(⁵³⁷)-⁵³⁸(⁵³⁹)-⁵⁴⁰(⁵⁴¹)-⁵⁴²(⁵⁴³)-⁵⁴⁴(⁵⁴⁵)-⁵⁴⁶(⁵⁴⁷)-⁵⁴⁸(⁵⁴⁹)-⁵⁵⁰(⁵⁵¹)-⁵⁵²(⁵⁵³)-⁵⁵⁴(⁵⁵⁵)-⁵⁵⁶(⁵⁵⁷)-⁵⁵⁸(⁵⁵⁹)-⁵⁶⁰(⁵⁶¹)-⁵⁶²(⁵⁶³)-⁵⁶⁴(⁵⁶⁵)-⁵⁶⁶(⁵⁶⁷)-⁵⁶⁸(⁵⁶⁹)-⁵⁷⁰(⁵⁷¹)-⁵⁷²(⁵⁷³)-⁵⁷⁴(⁵⁷⁵)-⁵⁷⁶(⁵⁷⁷)-⁵⁷⁸(⁵⁷⁹)-⁵⁸⁰(⁵⁸¹)-⁵⁸²(⁵⁸³)-⁵⁸⁴(⁵⁸⁵)-⁵⁸⁶(⁵⁸⁷)-⁵⁸⁸(⁵⁸⁹)-⁵⁹⁰(⁵⁹¹)-⁵⁹²(⁵⁹³)-⁵⁹⁴(⁵⁹⁵)-⁵⁹⁶(⁵⁹⁷)-⁵⁹⁸(⁵⁹⁹)-⁶⁰⁰(⁶⁰¹)-⁶⁰²(⁶⁰³)-⁶⁰⁴(⁶⁰⁵)-⁶⁰⁶(⁶⁰⁷)-⁶⁰⁸(⁶⁰⁹)-⁶¹⁰(⁶¹¹)-⁶¹²(⁶¹³)-⁶¹⁴(⁶¹⁵)-⁶¹⁶(⁶¹⁷)-⁶¹⁸(⁶¹⁹)-⁶²⁰(⁶²¹)-⁶²²(⁶²³)-⁶²⁴(⁶²⁵)-⁶²⁶(⁶²⁷)-⁶²⁸(⁶²⁹)-⁶³⁰(⁶³¹)-⁶³²(⁶³³)-⁶³⁴(⁶³⁵)-⁶³⁶(⁶³⁷)-⁶³⁸(⁶³⁹)-⁶⁴⁰(⁶⁴¹)-⁶⁴²(⁶⁴³)-⁶⁴⁴(⁶⁴⁵)-⁶⁴⁶(⁶⁴⁷)-⁶⁴⁸(⁶⁴⁹)-⁶⁵⁰(⁶⁵¹)-⁶⁵²(⁶⁵³)-⁶⁵⁴(⁶⁵⁵)-⁶⁵⁶(⁶⁵⁷)-⁶⁵⁸(⁶⁵⁹)-⁶⁶⁰(⁶⁶¹)-⁶⁶²(⁶⁶³)-⁶⁶⁴(⁶⁶⁵)-⁶⁶⁶(⁶⁶⁷)-⁶⁶⁸(⁶⁶⁹)-⁶⁷⁰(⁶⁷¹)-⁶⁷²(⁶⁷³)-⁶⁷⁴(⁶⁷⁵)-⁶⁷⁶(⁶⁷⁷)-⁶⁷⁸(⁶⁷⁹)-⁶⁸⁰(⁶⁸¹)-⁶⁸²(⁶⁸³)-⁶⁸⁴(⁶⁸⁵)-⁶⁸⁶(⁶⁸⁷)-⁶⁸⁸(⁶⁸⁹)-⁶⁹⁰(⁶⁹¹)-⁶⁹²(⁶⁹³)-⁶⁹⁴(⁶⁹⁵)-⁶⁹⁶(⁶⁹⁷)-⁶⁹⁸(⁶⁹⁹)-⁷⁰⁰(⁷⁰¹)-⁷⁰²(⁷⁰³)-⁷⁰⁴(⁷⁰⁵)-⁷⁰⁶(⁷⁰⁷)-⁷⁰⁸(⁷⁰⁹)-⁷¹⁰(⁷¹¹)-⁷¹²(⁷¹³)-⁷¹⁴(⁷¹⁵)-⁷¹⁶(⁷¹⁷)-⁷¹⁸(⁷¹⁹)-⁷²⁰(⁷²¹)-⁷²²(⁷²³)-⁷²⁴(⁷²⁵)-⁷²⁶(⁷²⁷)-⁷²⁸(⁷²⁹)-⁷³⁰(⁷³¹)-⁷³²(⁷³³)-⁷³⁴(⁷³⁵)-⁷³⁶(⁷³⁷)-⁷³⁸(⁷³⁹)-⁷⁴⁰(⁷⁴¹)-⁷⁴²(⁷⁴³)-⁷⁴⁴(⁷⁴⁵)-⁷⁴⁶(⁷⁴⁷)-⁷⁴⁸(⁷⁴⁹)-⁷⁵⁰(⁷⁵¹)-⁷⁵²(⁷⁵³)-⁷⁵⁴(⁷⁵⁵)-⁷⁵⁶(⁷⁵⁷)-⁷⁵⁸(⁷⁵⁹)-⁷⁶⁰(⁷⁶¹)-⁷⁶²(⁷⁶³)-⁷⁶⁴(⁷⁶⁵)-⁷⁶⁶(⁷⁶⁷)-⁷⁶⁸(⁷⁶⁹)-⁷⁷⁰(⁷⁷¹)-⁷⁷²(⁷⁷³)-⁷⁷⁴(⁷⁷⁵)-⁷⁷⁶(⁷⁷⁷)-⁷⁷⁸(⁷⁷⁹)-⁷⁸⁰(⁷⁸¹)-⁷⁸²(⁷⁸³)-⁷⁸⁴(⁷⁸⁵)-⁷⁸⁶(⁷⁸⁷)-⁷⁸⁸(⁷⁸⁹)-⁷⁹⁰(⁷⁹¹)-⁷⁹²(⁷⁹³)-⁷⁹⁴(⁷⁹⁵)-⁷⁹⁶(⁷⁹⁷)-⁷⁹⁸(⁷⁹⁹)-⁸⁰⁰(⁸⁰¹)-⁸⁰²(⁸⁰³)-⁸⁰⁴(⁸⁰⁵)-⁸⁰⁶(⁸⁰⁷)-⁸⁰⁸(⁸⁰⁹)-⁸¹⁰(⁸¹¹)-⁸¹²(⁸¹³)-⁸¹⁴(⁸¹⁵)-⁸¹⁶(⁸¹⁷)-⁸¹⁸(⁸¹⁹)-⁸²⁰(⁸²¹)-⁸²²(⁸²³)-⁸²⁴(⁸²⁵)-⁸²⁶(⁸²⁷)-⁸²⁸(⁸²⁹)-⁸³⁰(⁸³¹)-⁸³²(⁸³³)-⁸³⁴(⁸³⁵)-⁸³⁶(⁸³⁷)-⁸³⁸(⁸³⁹)-⁸⁴⁰(⁸⁴¹)-⁸⁴²(⁸⁴³)-⁸⁴⁴(⁸⁴⁵)-⁸⁴⁶(⁸⁴⁷)-⁸⁴⁸(⁸⁴⁹)-⁸⁵⁰(⁸⁵¹)-⁸⁵²(⁸⁵³)-⁸⁵⁴(⁸⁵⁵)-⁸⁵⁶(⁸⁵⁷)-⁸⁵⁸(⁸⁵⁹)-⁸⁶⁰(⁸⁶¹)-⁸⁶²(⁸⁶³)-⁸⁶⁴(⁸⁶⁵)-⁸⁶⁶(⁸⁶⁷)-⁸⁶⁸(⁸⁶⁹)-⁸⁷⁰(⁸⁷¹)-⁸⁷²(⁸⁷³)-⁸⁷⁴(⁸⁷⁵)-⁸⁷⁶(⁸⁷⁷)-⁸⁷⁸(⁸⁷⁹)-⁸⁸⁰(⁸⁸¹)-⁸⁸²(⁸⁸³)-⁸⁸⁴(⁸⁸⁵)-⁸⁸⁶(⁸⁸⁷)-⁸⁸⁸(⁸⁸⁹)-⁸⁹⁰(⁸⁹¹)-⁸⁹²(⁸⁹³)-⁸⁹⁴(⁸⁹⁵)-⁸⁹⁶(⁸⁹⁷)-⁸⁹⁸(⁸⁹⁹)-⁹⁰⁰(⁹⁰¹)-⁹⁰²(⁹⁰³)-⁹⁰⁴(⁹⁰⁵)-⁹⁰⁶(⁹⁰⁷)-⁹⁰⁸(⁹⁰⁹)-⁹¹⁰(⁹¹¹)-⁹¹²(⁹¹³)-⁹¹⁴(⁹¹⁵)-⁹¹⁶(⁹¹⁷)-⁹¹⁸(⁹¹⁹)-⁹²⁰(⁹²¹)-⁹²²(⁹²³)-⁹²⁴(⁹²⁵)-⁹²⁶(⁹²⁷)-⁹²⁸(⁹²⁹)-⁹³⁰(⁹³¹)-⁹³²(⁹³³)-⁹³⁴(⁹³⁵)-⁹³⁶(⁹³⁷)-⁹³⁸(⁹³⁹)-⁹⁴⁰(⁹⁴¹)-⁹⁴²(⁹⁴³)-⁹⁴⁴(⁹⁴⁵)-⁹⁴⁶(⁹⁴⁷)-⁹⁴⁸(⁹⁴⁹)-⁹⁵⁰(⁹⁵¹)-⁹⁵²(⁹⁵³)-⁹⁵⁴(⁹⁵⁵)-⁹⁵⁶(⁹⁵⁷)-⁹⁵⁸(⁹⁵⁹)-⁹⁶⁰(⁹⁶¹)-⁹⁶²(⁹⁶³)-⁹⁶⁴(⁹⁶⁵)-⁹⁶⁶(⁹⁶⁷)-⁹⁶⁸(⁹⁶⁹)-⁹⁷⁰(⁹⁷¹)-⁹⁷²(⁹⁷³)-⁹⁷⁴(⁹⁷⁵)-⁹⁷⁶(⁹⁷⁷)-⁹⁷⁸(⁹⁷⁹)-⁹⁸⁰(⁹⁸¹)-⁹⁸²(⁹⁸³)-⁹⁸⁴(⁹⁸⁵)-⁹⁸⁶(⁹⁸⁷)-⁹⁸⁸(⁹⁸⁹)-⁹⁹⁰(⁹⁹¹)-⁹⁹²(⁹⁹³)-⁹⁹⁴(⁹⁹⁵)-⁹⁹⁶(⁹⁹⁷)-⁹⁹⁸(⁹⁹⁹)-¹⁰⁰⁰(¹⁰⁰¹)-¹⁰⁰²(¹⁰⁰³)-¹⁰⁰⁴(¹⁰⁰⁵)-¹⁰⁰⁶(¹⁰⁰⁷)-¹⁰⁰⁸(¹⁰⁰⁹)-¹⁰¹⁰(¹⁰¹¹)-¹⁰¹²(¹⁰¹³)-¹⁰¹⁴(¹⁰¹⁵)-¹⁰¹⁶(¹⁰¹⁷)-¹⁰¹⁸(¹⁰¹⁹)-¹⁰²⁰(¹⁰²¹)-¹⁰²²(¹⁰²³)-¹⁰²⁴(¹⁰²⁵)-¹⁰²⁶(¹⁰²⁷)-¹⁰²⁸(¹⁰²⁹)-¹⁰³⁰(¹⁰³¹)-¹⁰³²(¹⁰³³)-¹⁰³⁴(¹⁰³⁵)-¹⁰³⁶(¹⁰³⁷)-¹⁰³⁸(¹⁰³⁹)-¹⁰⁴⁰(¹⁰⁴¹)-¹⁰⁴²(¹⁰⁴³)-¹⁰⁴⁴(¹⁰⁴⁵)-¹⁰⁴⁶(¹⁰⁴⁷)-¹⁰⁴⁸(¹⁰⁴⁹)-¹⁰⁵⁰(¹⁰⁵¹)-¹⁰⁵²(¹⁰⁵³)-¹⁰⁵⁴(¹⁰⁵⁵)-¹⁰⁵⁶(¹⁰⁵⁷)-¹⁰⁵⁸(¹⁰⁵⁹)-¹⁰⁶⁰(¹⁰⁶¹)-¹⁰⁶²(¹⁰⁶³)-¹⁰⁶⁴(¹⁰⁶⁵)-¹⁰⁶⁶(¹⁰⁶⁷)-¹⁰⁶⁸(¹⁰⁶⁹)-¹⁰⁷⁰(¹⁰⁷¹)-¹⁰⁷²(¹⁰⁷³)-¹⁰⁷⁴(¹⁰⁷⁵)-¹⁰⁷⁶(¹⁰⁷⁷)-¹⁰⁷⁸(¹⁰⁷⁹)-¹⁰⁸⁰(¹⁰⁸¹)-¹⁰⁸²(¹⁰⁸³)-¹⁰⁸⁴(¹⁰⁸⁵)-¹⁰⁸⁶(¹⁰⁸⁷)-¹⁰⁸⁸(¹⁰⁸⁹)-¹⁰⁹⁰(¹⁰⁹¹)-¹⁰⁹²(¹⁰⁹³)-¹⁰⁹⁴(¹⁰⁹⁵)-¹⁰⁹⁶(¹⁰⁹⁷)-¹⁰⁹⁸(¹⁰⁹⁹)-¹¹⁰⁰(¹¹⁰¹)-¹¹⁰²(¹¹⁰³)-¹¹⁰⁴(¹¹⁰⁵)-¹¹⁰⁶(¹¹⁰⁷)-¹¹⁰⁸(¹¹⁰⁹)-¹¹¹⁰(¹¹¹¹)-¹¹¹²(¹¹¹³)-¹¹¹⁴(¹¹¹⁵)-¹¹¹⁶(¹¹¹⁷)-¹¹¹⁸(¹¹¹⁹)-¹¹²⁰(¹¹²¹)-¹¹²²(¹¹²³)-¹¹²⁴(¹¹²⁵)-¹¹²⁶(¹¹²⁷)-¹¹²⁸(¹¹²⁹)-¹¹³⁰(¹¹³¹)-¹¹³²(¹¹³³)-¹¹³⁴(¹¹³⁵)-¹¹³⁶(¹¹³⁷)-¹¹³⁸(¹¹³⁹)-¹¹⁴⁰(¹¹⁴¹)-¹¹⁴²(¹¹⁴³)-¹¹⁴⁴(¹¹⁴⁵)-¹¹⁴⁶(¹¹⁴⁷)-¹¹⁴⁸(¹¹⁴⁹)-¹¹⁵⁰(¹¹⁵¹)-¹¹⁵²(¹¹⁵³)-¹¹⁵⁴(¹¹⁵⁵)-¹¹⁵⁶(¹¹⁵⁷)-¹¹⁵⁸(¹¹⁵⁹)-¹¹⁶⁰(¹¹⁶¹)-¹¹⁶²(¹¹⁶³)-¹¹⁶⁴(¹¹⁶⁵)-¹¹⁶⁶(¹¹⁶⁷)-¹¹⁶⁸(¹¹⁶⁹)-¹¹⁷⁰(¹¹⁷¹)-¹¹⁷²(¹¹⁷³)-¹¹⁷⁴(¹¹⁷⁵)-¹¹⁷⁶(¹¹⁷⁷)-¹¹⁷⁸(¹¹⁷⁹)-¹¹⁸⁰(¹¹⁸¹)-¹¹⁸²(¹¹⁸³)-¹¹⁸⁴(¹¹⁸⁵)-¹¹⁸⁶(¹¹⁸⁷)-¹¹⁸⁸(¹¹⁸⁹)-¹¹⁹⁰(¹¹⁹¹)-¹¹⁹²(¹¹⁹³)-¹¹⁹⁴(¹¹⁹⁵)-¹¹⁹⁶(¹¹⁹⁷)-¹¹⁹⁸(¹¹⁹⁹)-¹²⁰⁰(¹²⁰¹)-¹²⁰²(¹²⁰³)-¹²⁰⁴(¹²⁰⁵)-¹²⁰⁶(¹²⁰⁷)-¹²⁰⁸(¹²⁰⁹)-¹²¹⁰(¹²¹¹)-¹²¹²(¹²¹³

ン₂を得る。

5-フエノキシ-3-(α -クロロエチル)ピリジンを用いて同様の結果を得る。

IR: ν_{max} 3000, 1900, 1725.

実験例3

金₂マグネシウム4.5gを置換気流中かきまぜながらテトラヒドロフラン250mlに溶解し、臭化エチル2.5gを加える。この反応液に5-フエノキシ-3-(α -プロモエチル)ピリジン1.4gと臭化エチルのテトラヒドロフラン溶液(0.4g/1.5ml)を15分を回して加下し、次いで1時間回流する。さらに若干のマグネシウム顆粒を加えるので臭化エチル0.5gを加え30分回流する。次いで-15℃に冷却して乾炭酸ガスを3時間導入する。10分回流で複合体を分解し、反応でテトラヒドロフランを留去し、残渣をエーテルで抽出。抽出液を水洗、乾炭酸エーテルを留去し、残渣を稀炭酸ナトリウム水溶液に溶解し、クロロホルム₂次いでエーテルで洗脱する。活性炭で処理後、縮口で再び乾炭酸エーテルで抽出。抽出液を水

76072(9)

洗、乾炭酸エーテルを留去し、 η 1.30~1.34での3-(5-フエノキシ-3-ピリジル)プロピオン₂を得る。酢酸エチルより再結晶し、 η 1.35~1.355での結晶を得る。

実験例4

5-フエノキシ-3-(α -プロモエチル)ピリジン2.7gをジメチルスルホキシド200mlに溶解し、55℃でかきまぜながらシアン化ナトリウムのジメチルスルホキシド溶液(530mg/4ml)を加え3時間反応させる。冷却後、水を加えエーテルで抽出。抽出液を水洗、乾炭酸エーテルを留去し、油状残渣20gとして5-フエノキシ-3-(α -シアノエチル)ピリジンを得る。

IR: ν_{max} 2250.

本品は結晶することなく次工程に用いる。

本品1.3gを30%水酸化カリウム水溶液60gおよびエタノール60gの溶液に溶解し、6時間回流する。エタノールを留去、水を加えて希釈し、縮口で中性とした後、炭酸ナトリウムでアルカリ性としてクロロホルムおよびエーテルで洗脱

脱、活性炭で処理する。縮口で再びに溶解し析出する沈澱を採取、水洗、乾燥すると η 1.31~1.34での3-(5-フエノキシ-3-ピリジル)プロピオン₂を得る。酢酸エチルより再結晶すると、 η 1.35~1.355での結晶を得る。

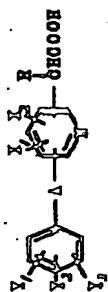
実験例5

実験例1と同様に反応を行い、3-(3-クロロメチルフェノキシ)ピリジンから3-(2-ピリジルオキシ)フェニル酢酸₂を得る。 η 1.10~1.11を得る。

実験例6-75

実験例1と同様に反応を行い、下記の化合物を得る。なお下記表中で用いられる記号は下記の意味を要す。

Me: メチル基 Et: エチル基
Bt: エチル基 iso-Bu: イソブチル基
Ac: アセチル基 An: アニリノ基
Ca: カルシウム基 Al: アルミニウム複合体
d: 分解点



760720

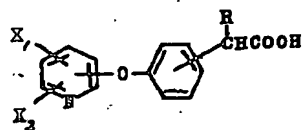
| DATE | MO | NO | Δ | X | Y | Y ₂ | Y ₃ | φ (°) |
|------|----|----|-----|---|------|----------------|----------------|--------------|
| 36 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | Ca 187-189 |
| 37 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | Ca 193-193.5 |
| 38 | β | Mo | 4-0 | H | C-CH | H | H | Ca 193 |
| 39 | β | Mo | 4-0 | H | C-CH | H | H | Ca 205 |
| 40 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 113-114 |
| 41 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |
| 42 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |
| 43 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |
| 44 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |
| 45 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |
| 46 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |
| 47 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |
| 48 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |
| 49 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |
| 50 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |
| 51 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |
| 52 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |
| 53 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |
| 54 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |
| 55 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |
| 56 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |
| 57 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |
| 58 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |
| 59 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |
| 60 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |
| 61 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |
| 62 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |
| 63 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |
| 64 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |
| 65 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |
| 66 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |
| 67 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |

| DATE | MO | NO | Δ | X | Y | Y ₂ | Y ₃ | φ (°) |
|------|----|----|-----|---|------|----------------|----------------|--------------|
| 6 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | Ca 187-189 |
| 7 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | Ca 193-193.5 |
| 8 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | Ca 193 |
| 9 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | Ca 205 |
| 10 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 113-114 |
| 11 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |
| 12 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |
| 13 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |
| 14 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |
| 15 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |
| 16 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |
| 17 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |
| 18 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |
| 19 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |
| 20 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |
| 21 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |
| 22 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |
| 23 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |
| 24 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |
| 25 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |
| 26 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |
| 27 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |
| 28 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |
| 29 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |
| 30 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |
| 31 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |
| 32 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |
| 33 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |
| 34 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |
| 35 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |
| 36 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |
| 37 | α | Mo | 3-0 | H | C-CH | H | H | 193-193.5 |

| 実施例 | 芳基 | R | Δ | X ₁ | X ₂ | Y ₁ | Y ₂ | Y ₃ | mp(°C) |
|-----|----|-----|---|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|---------|
| 68 | 3 | 4-0 | 7 | H | H | 3-Cl | 4-Cl | 4-Cl | 159~156 |
| 69 | 3 | 4-0 | 6 | H | H | 3-Cl | 4-Cl | 4-Cl | 159~156 |
| 70 | 3 | 4-0 | 6 | H | H | 3-Cl | 4-Cl | 4-Cl | 159~156 |
| 71 | 4 | 2-0 | 6 | H | H | 3-Cl | 4-Cl | 4-Cl | 159~156 |
| 72 | 4 | 2-0 | 6 | H | H | 3-Cl | 4-Cl | 4-Cl | 159~156 |
| 73 | 3 | 6-0 | 6 | H | H | 3-Cl | 4-Cl | 4-Cl | 159~156 |
| 74 | 3 | 6-0 | 6 | H | H | 3-Cl | 4-Cl | 4-Cl | 159~156 |
| 75 | 3 | 6-0 | 6 | H | H | 3-Cl | 4-Cl | 4-Cl | 159~156 |
| 76 | 3 | 6-0 | 6 | H | H | 3-Cl | 4-Cl | 4-Cl | 159~156 |
| 77 | 4 | 2-0 | 6 | H | H | 3-Cl | 4-Cl | 4-Cl | 159~156 |
| 78 | 3 | 6-0 | 6 | H | H | 3-Cl | 4-Cl | 4-Cl | 159~156 |
| 79 | 3 | 6-0 | 6 | H | H | 3-Cl | 4-Cl | 4-Cl | 159~156 |
| 80 | 3 | 6-0 | 6 | H | H | 3-Cl | 4-Cl | 4-Cl | 159~156 |
| 81 | 3 | 6-0 | 6 | H | H | 3-Cl | 4-Cl | 4-Cl | 159~156 |
| 82 | 3 | 6-0 | 6 | H | H | 3-Cl | 4-Cl | 4-Cl | 159~156 |

mp(°C): 159~156

(以下略)



例、3-(6-(2-ピリジルオキシ)-2-ナフチル)プロピオン酸を得る。mp 197~198°C。

特許出口人 株式会社 岩崎 光雄

代理人 株式会社 岩崎 光雄

| 実施例 | X ₁ | X ₂ | フェニル基の位置 | R | mp(°C) |
|-----|----------------|----------------|----------|---|---------|
| 83 | H | H | 3 | 3 | 76~77 |
| 84 | H | H | 3 | 3 | 110~111 |
| 85 | H | H | 3 | 4 | 129~130 |
| 86 | 3-Cl | H | 3 | 4 | 198~200 |
| 87 | 3-Cl | H | 3 | 4 | 211~212 |
| 88 | H | H | 3 | 4 | 130~131 |
| 89 | H | H | 4 | 4 | 180~181 |
| 90 | 3-Cl | H | 3 | 4 | 166~167 |
| 91 | 3-Cl | H | 3 | 4 | 189~190 |
| 92 | 3-Cl | H | 3 | 4 | 195~196 |
| 93 | 3-Cl | H | 3 | 4 | 102~103 |
| 94 | 3-Cl | H | 3 | 4 | 125~126 |
| 95 | 3-Cl | H | 3 | 4 | 273~275 |

実施例 96

3-(α-プロポエチル)-6-(2-ピリジルオキシ)ナフタリンを実施例1と同様に合成。

特許 1350-76072(7)

△前記以外の発明者

大阪府岸和田市口ケ丘町808の35
ヒロミ カツミ
廣 田 昌 己

手 続 補 正 □

（この見出しに代えて）

9字印刷

昭和48年12月6日

特許庁長官 □

1 事件の表示 昭和48年特許□第125187号

2 発明の名称

□炭酸□炭酸体の製造法

3 補正をする者

□件との関係 特許出人

住所 大阪府大阪市東区西船場3丁目12番地

名称 (193) 旭硝子株式会社

代表者 吉 列 一 雄

4 代理人

住所 大阪市西島区島上2丁目47番地

旭硝子株式会社特許部

(電話06-858-5861)

氏名 弁理士(4703) 岩 崎 光 郎

1 提出後発明の目付 昭和 年 月 日 発送日付

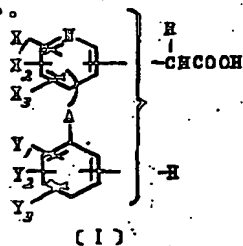
1 行印刷

△補正の対象

明細書の発明の詳細な説明の□

△補正の内容

(1) 明細書第3頁の化学構造式(1)を下記のように訂正する。



図面□第13頁下から6行目の「変わす。」を「変わし、-A-□において例えば3-0はピリジン環の3位がエーテル結合をしていることを変わし、X₁, X₂, Y₁, Y₂ およびY₃の各々の□において例えば4-0は母核の4位をクロルが□していることを変わす。以下の実施例においても同様である。」に訂正する。

図面□第16頁末行の次に下記の文を追加する。

「注：上段におけるカルシウム塩は実施例36の

それは、水和物であり、実施例35では水和物、実施例36および39では1水和物、実施例63、70、73、77および82では1.5水和物、実施例18、19、33、37、61および63では3水和物であり、実施例36および38では4水和物である。」

図面□第17頁の表の下に下記の文を挿入する。

「注：実施例95のカルシウム塩は1水和物である。」

以 上

יְהוָה אֱלֹהֵינוּ

~~— 見 代 人 —~~

9

昭和55年3月12日

下記の通り掲載する。

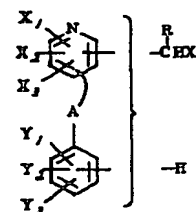
三

以上

全拒絶理由通知の日付 昭和 年 月 日(第 日)

特許庁
55.3.16
出願第二五
山示

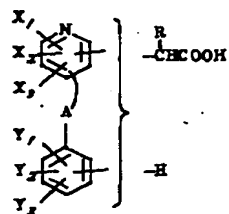
一式



- 3 -

82 55 6.14

式中の $\overset{R}{-CHX}$ 基は2個の置換基により形成された
ベンゼン環上に存在してもよい。
で示される化合物をカルボキシル化反応に付して
一般式



〔式中、 $X_1, X_2, X_3, Y_1, Y_2, Y_3, A$ および R は
前記と同意義を表わす。〕

で示される化合物を得ることを特徴とする置換酢
酸誘導体の製造法。

(以 上)